

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-306221

(43) 公開日 平成5年(1993)11月19日

(51) Int.Cl.⁵
A 61 K 31/19
9/08
47/26

識別記号 AGZ
U
Z

府内整理番号 8413-4C
7329-4C
7433-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 3 頁)

(21) 出願番号 特願平4-132042

(22) 出願日 平成4年(1992)4月24日

(71) 出願人 591246997
堀井薬品工業株式会社
大阪府大阪市中央区内淡路町1丁目2番6号
(72) 発明者 河上 幸男
兵庫県西宮市塩瀬町名塩4627-120
(74) 代理人 弁理士 赤岡 迪夫

(54) 【発明の名称】 腸管洗浄液用組成物及び腸管洗浄液

(57) 【要約】

【目的】 クエン酸マグネシウム等張水溶液液と同等の効果及び飲み易さを有し、しかも患者の電解質バランスの変動を生じない腸管洗浄液の提供を目的とする。

【構成】 900mLあたりクエン酸マグネシウム3.2.3乃至3.5.7gを含有し、更に塩化ナトリウム、水酸化カリウム及び糖類を浸透圧が最終的に290乃至310mOsm/Lとなる濃度に含有してなる水溶液であることを特徴とする腸管洗浄液及び、水に溶解させて該水溶液を製するための腸管洗浄液用粉末組成物。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】900mLあたりクエン酸マグネシウムを32.3乃至35.7g含有し、更に塩化ナトリウム、水酸化カリウム及び糖類を浸透圧が最終的に290乃至310mOsm/Lとなる濃度に含有してなる水溶液であることを特徴とする腸管洗浄液。

【請求項2】クエン酸マグネシウムを含有し、該クエン酸マグネシウムの32.3乃至35.7gあたり塩化ナトリウム4.8乃至5.4mmol、水酸化カリウム8.5乃至9.3mmol及び糖類10.7乃至2.1gを更に含有することを特徴とする、水に溶解して浸透圧290乃至310mOsm/Lの水溶液として使用するための腸管洗浄液用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、腸管洗浄液及び、水に溶かして該腸管洗浄液を調製するための腸管洗浄液用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】腸管の洗浄による清浄化は、注腸X線検査や大腸内視鏡検査において診断の正確さを確保するためにも、また、腸切除術等において術後の感染症を予防するためにも、不可欠の前処置である。近年、大腸疾患の増加により腸管洗浄は医療における実施頻度と重要性をいよいよ増しつつある。

【0003】腸管洗浄には、古くは洗腸を行う方法が一般的であったが、洗浄液の十分な排出という面で難点を有し、造影剤の希釈によって微細病変の診断を困難にするという問題があった。その後、ブラウンによる洗腸を行わない前処置法の報告 (Brown, G.R.: Univ. Michigan Bull. 27: 225-230, 1961) 以降、経口的に摂取した大量の水分によって腸管を洗浄する種々の方法が開発されてきた。

【0004】ブラウンによる方法は、検査前日に水分を大量に摂取させた後、腸管からの水分吸収を阻害する塩類下剤を投与するとともに、接触性下剤によって腸管の蠕動運動を亢進させて腸内容物を一気に洗い流すことを特徴とする。

【0005】しかしブラウンによる方法では右半結腸の清浄化が困難であることや、大量の水分摂取が心不全や腎障害のある患者に与え得る悪影響への懸念から、その方法 (J. Hewitt, et al., Lancet, 2: 337(1973) や、マニニトール添加電解質溶液 (Minervini, S. et al., Gut, 20: A452, 1979) が提案されたが、前者は相当量の水分吸収を起こすため、後者はマニニトールの腸内細菌による分解で生じた水素やメタンガス等による術中の腸内爆発事故のため、一般に使用されていない。

【0006】その後、ポリエチレンゴリコールと電解質を主成分とした経口腸管洗浄液 (以下「PEG液」とい

う。) が開発され普及しつつある (Davis, G. R. et al., Gastroenterology, 78, 991-995, 1980)。PEG液による洗浄効果は高いものであるが、やはり大量 (約2L以上) の洗浄液を服用するものであることから、広く用いられるためには服用の容易なことが必要である。

【0007】しかし、PEG液は多量に服用するには味覚上かなりの難点があり、服用困難や服用後の吐き気等患者に苦痛を与えることから、該洗浄液を広く一般的に使用するには問題がある。

【0008】このため最近では、PEG液と同等又はそれ以上の効果を有する腸管洗浄液として、クエン酸マグネシウム等張液の服用が試みられている。クエン酸マグネシウムは、腸管からは殆ど吸収されず、体液と等張となるよう水に溶解した液を1800至2700mLを経口投与することにより、実質上、水分の体液側への吸収や体液側からの脱水を伴うことなく、腸管内を短時間に且つPEG液と同等又はそれ以上の優れた効果をもって洗浄することができる事が報告されている (基礎と臨床、第24巻第14号第246-365頁 (1990))。しかもクエン酸マグネシウム液は味覚の点でPEG液よりはるかに優れており、そのため服用が容易で服用後の吐き気も生じにくい (同) ため、広く一般に用いる上で好ましい洗浄液である。

【0009】なお本明細書において「クエン酸マグネシウム」とは、クエン酸一水素マグネシウム5水塩 (Mg HC₆H₅O₇ · 5H₂O) をいう。

【0010】しかしながら、服用により必然的に引き起こされる激しい下痢のためと考えられる体内の電解質バランスの変動が、クエン酸マグネシウム等張液の副作用として見出されており、心、肺、腎等の機能障害等ため電解質代謝に問題のある患者に使用するには潜在的危険を伴う (同)。

【0011】クエン酸マグネシウム等張液による電解質バランスの変動は、主としてカリウムイオン及び塩素イオンの減少であり、これを防止する目的で、塩化カリウム錠を同時に服用することが試みられ一定の成果をあげた。その一方、クエン酸マグネシウム等張液に塩化カリウムを直接添加すると「何ともいえないまずい味」となるため、直接添加は実際上行い得ないことが判明しており (同)、腸管洗浄液と塩化カリウム錠との服用が別個に行われている。このような方法は煩雑であるのみならず、塩化カリウム錠服用の失念等に起因する副作用の発生の可能性を潜在的にはらむものであり、何らかの改善を必要とするものであった。

【0012】【発明が解決しようとする課題】本発明は、かかる状況の下において、クエン酸マグネシウム等張液と同等の優れた洗浄効果を有し、且つ患者の電解質バランスに与える副作用を防止し、しかも味覚の点で服用し易い腸管洗浄液及び該腸管洗浄液用組成物を提供すること目的と

する。

【0013】

【課題を解決するための手段】本発明者は、クエン酸マグネシウムをベースとする種々の組成物を検討した結果、クエン酸マグネシウムを主体としこれに塩化ナトリウム、水酸化カリウム、及び所望により白糖その他の甘味を有する糖類を一定範囲の比率に含有してなる体液と等張の水溶液が上記の目的に合致することを見出し、本発明を完成した。

【0014】すなわち本発明は、900mLあたりクエン酸マグネシウム32.3乃至35.7gを含有し、更に塩化ナトリウム、水酸化カリウム及び糖類を浸透圧が最終的に290乃至310mOsm/Lとなる濃度に含有してなる水溶液であることを特徴とする腸管洗浄液である。かかる浸透圧とするために好ましい各成分の量は例えば、塩化ナトリウム4.8乃至5.4mmol、水酸化カリウム8.5乃至9.3mmol及び糖類10.7乃至2.1gである。

【0015】更に本発明は、クエン酸マグネシウムを含有し、該クエン酸マグネシウム32.3乃至35.7gあたり塩化ナトリウム4.8乃至5.4mmol、水酸化カリウム8.5乃至9.3mmol及び糖類10.7乃至2.1gを更に含有することを特徴とする、水に溶解して浸透圧290乃至310mOsm/Lの水溶液として使用するための腸管洗浄液用組成物である。

【0016】上記において糖類とは、甘味を有する糖類例えば白糖、麦芽糖、ブドウ糖、果糖、転化糖等を含む。最も簡便には白糖が使用される。

【0017】このような組成物の例えは50gを水に溶解して全量900mLとすることにより、目的とする浸透圧290乃至310mOsm/Lの範囲に入る腸管洗浄液を容易に製造することができる。

【0018】290乃至310mOsmol/Lの範囲の浸透圧は体液と実質的に等張であり、腸管から体液側への水分の吸収や体液側からの脱水のいずれも生じることなく腸管洗浄液として安全且つ有効に使用することができる浸透圧範囲である。その結果、本発明の腸管洗浄液は現行のクエン酸マグネシウム等張液と腸管洗浄効果において同等である。

【0019】また、本発明の腸管洗浄液によれば、現行のクエン酸マグネシウム等張液に認められるような患者の電解質バランスの変動を防止することができる。このため、本発明の腸管洗浄液は心、肺、腎等の機能障害等

10

20

30

40

のため電解質代謝に問題のある患者においても安心して使用することができ、従来のクエン酸マグネシウム等張液のように、塩化カリウム錠等を別途に服用する必要がない。

【0020】更に、患者の電解質バランスの変動防止のためにカリウムイオン等を含有しているにも拘わらず「何ともいえないまずい味」の発生が防止され、本発明の組成によれば現行のクエン酸マグネシウム等張液と同様に味覚上優れた、服用し易い腸管洗浄液が提供される。

【0021】本発明の腸管洗浄液用組成物の製造は、例えば次のようにして行うことができる。すなわち、先ず炭酸マグネシウムを水に分散させ、これにクエン酸を加えて溶解し、溶液に所定量の水酸化カリウムと塩化ナトリウムの水溶液を添加攪拌した後、溶液を乾燥して粉末化することにより得られる。糖類は例えば、こうして得られた粉末に添加することによって組成物に含ませることができる。

【0022】得られた混合粉末は、適宜の容器に包装して使用に供する。例えば、溶解に使用する一定の水量（例えば900mL）を表示した包装に体液と等張となるに必要な分量ずつ分包することによって、用時溶解して使用するに便利な製剤とすることができる。

【0023】次に典型的な一実施例を記すが、本発明は該実施例の詳細に限定されるものではない。

【実施例】精製水480Lに炭酸マグネシウム（日局品）86.5kgを分散させた後、クエン酸（日局品）184.0kgを徐々に加えてほぼ透明な液になるまで加温する。冷後、精製水を加えて640Lとする。この液にクエン酸21.0kgを加えて溶かし、これに水酸化カリウム4.0kgと塩化ナトリウム2.4kgとを予め水に溶解した液を加え、混合する。混合液を乾燥して粉末化し、乾燥品290kgを得る。得られた粉末に白糖102.8kgを加え、混合機にて混合し、均一な混合物とすることにより腸管洗浄液用組成物を得る。これを自動充填機により1包50g（900mL用）ずつ充填する。本製剤1包50gを水に溶解し900mLとしたものは浸透圧約300mOsm/Lであり、またカリウムイオン、塩素イオン等の含有にも拘わらず、現行のクエン酸マグネシウム等張液の味覚を損なうことなく、すなわちこれと同等の優れた味覚を保っており、腸管洗浄液として不可避の大量服用に適したものであることが確認された。